

血漿TestosteroneのRadioimmunoassay正常者ならびに各種内分泌疾患患者における成績

著者	馬場 英行
号	764
発行年	1973
URL	http://hdl.handle.net/10097/19026

氏 名 (本 籍) は は ひで ゆき
 馬 場 英 行

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 7 6 4 号

学位授与年月日 昭 和 4 8 年 2 月 2 1 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 4 1 年 3 月
 東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目 血漿 Testosterone の Radioimmunoassay
 正常者ならびに各種内分泌疾患患者における
 成績

(主 査)

論文審査委員 教授 吉 永 馨 教授 山 形 敏 一

教授 鈴 木 雅 洲

論 文 内 容 要 旨

血漿 testosterone の測定は、男性における性腺機能を知るために最も重要でかつ直接的な診断法の一つであり、女性でもある種の疾患の診断には有意義である。著者は、1970年に Nugent らによりはじめて報告された radioimmunoassay 法により、正常者ならびに各種内分泌疾患患者について血漿 testosterone 値を測定した。更にヒト絨毛性ゴナドトロピン (HCG), clomiphene citrate あるいは近年開発された黄体化ホルモン放出ホルモン (LH-RH) を投与した際の血漿 testosterone の変動を検討し、血漿 11-OHCS や血漿 LH の変動と対比しながら、正常者ならびに各種内分泌疾患患者における下垂体・性腺系の機能について解明を試みた。血漿 LH は dextran-coated charcoal を用いた出村らの radioimmunoassay により、また、血漿 11-OHCS は De Moor らの方法によりそれぞれ測定した。

実験対象は、正常者は男子 25 例、女子 18 例の計 43 例で年齢は 14~67 才であり、各種内分泌疾患患者は男子 47 例、女子 61 例の計 108 例で年齢は 9~62 才であった。

早朝空腹安静時における血漿 testosterone 値は、正常男子 25 例では $273 \sim 1131 \text{ ng/dl}$, 平均 $568 \pm 208 \text{ ng/dl}$, 正常女子 18 例では $20 \sim 56 \text{ ng/dl}$, 平均 $33 \pm 14 \text{ ng/dl}$ であった。原発性性腺機能低下症のうち、Klinefelter 症候群では低値ないし正常下界の値を示し、ovarian dysgenesis の例では正常平均よりやや低い値を示した。汎下垂体機能低下症、Kallmann 症候群、Fröhlich 症候群、idiopathic hypogonadotropic hypogonadism、下垂体性侏儒症等の続発性性腺機能低下症男子例や、女子例では、下垂体性侏儒症および Sheehan 症候群では、低値ないし正常下界の値を示した。副腎疾患のうち、Cushing 症候群では次の様な成績が得られた。即ち、女子例では、Cushing 病で高値を示し副腎腺腫による Cushing 症候群例では正常ないしやや低い値を示し両者に明らかな差が認められた。しかし男子例では、いずれの場合も正常域にあり病型別の差は殆んど認められなかった。Addison 病では、男子例では正常域にあったが女子例では明らかな低値を示した。原発性アルドステロン症では、男子例は正常域にあったが女子例では低値ないし正常値を示した。21 α -hydroxylase 欠乏症の 9 才女兒例では正常成人男子なみの高値を示し、17 α -hydroxylase 欠乏症女子例では正常下界ないしやや低い値を示した。甲状腺疾患のうち、甲状腺機能亢進症では男女共正常またはやや高目の値を示し、原発性甲状腺機能低下症では男女共正常下界ないしやや低い値を示した。その他の内分泌疾患では、早発性思春期症の 10 才男児例は正常成人男子なみの高値を示した。特発性多毛症女子例ではやや高目の値を示した。神経性食欲不振症女子例でも同様にやや高

目の値を示した。単純性肥満症男子例は正常域にあったが、女子例は高値を示した。特発性尿崩症女子例では正常又はやや低い値を示し、先端肥大症では、男子例は正常域にあったが女子例は正常下界ないしやや低値を示した。

次に各種負荷試験時の血漿 testosterone 値は、dexamethasone (dex.) 抑制試験 (dex. 夜 1 回経口投与翌朝採血) では、男子は正常者ならびに各種内分泌疾患患者においては、dex. 1 mg でも 8 mg でも抑制されなかったが、女子では、正常者ならびに単純性肥満症では dex. 1 mg で抑制された。Cushing 症候群女子例では、うち Cushing 病例は dex. 1 mg では抑制されなかったが 8 mg で抑制され、副腎腺腫による Cushing 症候群例では dex. 8 mg でも抑制されず、両者の間に相異がみられた。合成 1-24 ACTH・Z 1 mg 筋注による ACTH 刺激試験では、正常男子では上昇反応が認められなかったが、正常女子では上昇反応がみられた。Cushing 症候群女子では、Cushing 病例で上昇反応がみられたが、副腎腺腫による Cushing 症候群例では上昇反応は軽度であった。Addison 病女子例では全く上昇反応は認められなかった。HCG 負荷試験 (HCG 1 日 4,000 単位 3 日連続筋注) では、正常男子は明らかな上昇反応 (2.7 倍) を示し、副腎腺腫による Cushing 症候群男子や Addison 病男子でも同様の上昇反応がみられたが、Kallmann 症候群、idiopathic hypogonadotropic hypogonadism, Fröhlich 症候群、汎下垂体機能低下症等の続発性性腺機能低下男子例および Klinefelter 症候群の原発性性腺機能低下症では、上昇反応は殆んどみられなかった。clomiphene citrate 1 日 150 mg 3 日連続経口負荷した際の血漿 testosterone はあまり上昇せず、正常男子では平均 1.6 倍の上昇に止った。LH-RH 負荷試験 (合成 LH-RH 100 µg 静注法) では、正常男子で血漿 testosterone は平均 2.2 倍の上昇反応を示し血漿 LH は 4.6 倍に達した。原発性性腺機能低下例の Klinefelter 症候群では、血漿 testosterone ならびに血漿 LH の上昇反応は軽度であり、続発性性腺機能低下例の Fröhlich 症候群男子では血漿 testosterone は全く上昇しなかった。副腎腺腫による Cushing 症候群男子および Addison 病男子例では、血漿 testosterone ならびに血漿 LH ともに上昇反応が軽度であった。

以上の結果から、血漿 testosterone の radioimmunoassay は、下垂体・性腺系の診断と病態解明に極めて有用であった。即ち、早朝空腹安静時の血漿 testosterone 値だけからでも、Sheehan 症候群と神経性食欲不振症、Cushing 症候群やその他の内分泌疾患等で、鑑別診断上にかなり有用であった。著者の採用した HCG 負荷試験によつては、正常者と性腺機能低下症例とは明らかに区別できた。ただ原発性と続発性性腺機能低下症との鑑別は必ずしも明確にはできなかった。合成 LH-RH による負荷試験時の血漿 testosterone の測定は、視床下部・下垂体・性腺系の病態を知る上に有用であり、しかも本試験は短時間に簡便に行なえる点で特に優れていると考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

本論文はTestosteroneのRadioimmunoassayに関するものである。Testosteroneは主要な男性ホルモンであるので、従来より男女の性機能の研究において重視されて来た。しかしその微量測定法がなかったため、詳細な研究は未だしの感が深かった。近年、Radiostereoassayなどが試みられ、方法の進歩があったが、それでもなお充分な感度がなかった。1970年に到って、米国のNugentらによってTestosteroneの抗体が作られ、本ホルモンのRadioimmunoassayが可能とされた。

馬場は、かねて研究上の交流のあったNugentより本抗体の分与を受け、本邦では初めてTestosteroneのRadioimmunoassayを試みた。彼の検討した症例は広く各種内分泌疾患に及び、その広さはNugentの研究を遙かに凌ぐものである。

馬場は先づ健康対照群を選び、男女別にTestosteroneの血中濃度の正常値を決定した。次いで性腺機能低下症、Kallman症候群、Frohlich症候群、Hypogonadotropic Hypogonadism、Sheehan症候群、Klinefelter症候群、Turner症候群、Cushing病、Addison病、原発性アルドステロン症、21・Hydroxylase欠乏症、甲状腺疾患、その他について検討している。その上、Dexamethasone、Clomiphene、Luteinizing Hormone-Releasing Factor、ACTH等による刺激ないし負荷試験を行ない、Testosteroneの変動を追求している。

馬場の研究の結果は、従来不明であったTestosteroneの役割りを明らかなものとした。各種内分泌疾患に伴なう性機能の異常をよく理解せしめ、病態の理解を深め、治療の指針を与えるものである。特に、女性における副腎testosteroneの役割りに対して明確な解答を示したものとすることができる。

本研究はその冒頭において、TestosteroneのRadioimmunoassayについて、測定条件を余すところなく究明している。今後の研究者にとって測定法の標準を与えるものと期待される。

以上の如き研究内容と、その基礎および臨床医学における貢献とは、本論文を学位に値しむるに充分と考えさせるものである。